

UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN DẠNG SARCOM: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Nguyễn Duy Hùng^{1,2}, Nguyễn Minh Thuý³ và Vương Kim Ngân⁴,✉

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

³Bệnh viện Việt Pháp Hà Nội

⁴Bệnh viện Vinmec Times City

Ung thư biểu mô tế bào gan dạng sarcom (Hepatic sarcomatoid carcinoma - HSC) là u ác tính bao gồm thành phần hỗn hợp của tế bào biểu mô (gồm cả tế bào gan và tế bào đường mật) và thành phần trung mô. Đây là loại u hiếm gặp ở người lớn và hiện có dưới 50 ca lâm sàng đã được báo cáo với biểu hiện đa dạng về mặt lâm sàng và các dấu hiệu chẩn đoán hình ảnh. Chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh nhân nam 45 tuổi có tiền sử viêm gan B vào viện vì lý do đau bụng trong 3 tháng. Trên hình ảnh siêu âm và cắt lớp vi tính phát hiện khối u lớn ở gan phải, bờ không đều, bên trong có hoại tử, chảy máu và không thấy vôi hóa. Khối ngấm thuốc không đều ở vùng ngoại vi, không thấy thái thuốc thì tĩnh mạch và xâm lấn tĩnh mạch cửa lân cận. Bệnh nhân được tiến hành sinh thiết khối u gan. Chẩn đoán trên mô bệnh học là ung thư biểu mô tế bào gan dạng sarcom. Bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật cắt toàn bộ gan phải, siêu âm theo dõi sau 1 tháng ghi nhận khối gan trái gợi ý tổn thương tái phát. HSC là loại ung thư có tiên lượng xấu, chẩn đoán cần được dựa trên hình ảnh mô bệnh học và hóa mô miễn dịch.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan dạng sarcom, hepaticoid carcinoma, siêu âm, cắt lớp vi tính, mô bệnh học

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan dạng sarcom (hepatic sarcomatoid carcinoma - HSC) là khối u ác tính hiếm gặp. Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), HSC là khối u hỗn hợp gồm thành phần tế bào biểu mô và tế bào trung mô.¹ Theo y văn chỉ có khoảng chưa đến 50 ca HSC được báo cáo, trong số đó những ghi nhận về mặt hình ảnh của HSC còn hạn chế, chẩn đoán xác định của HSC dựa vào giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch.² HSC có tiên lượng xấu do tiến triển ác tính với tỷ lệ tái phát và di căn cao. Việc phát hiện và phẫu thuật sớm

cắt bỏ khối u giúp cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân.³

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nam 45 tuổi, tiền sử viêm gan B điều trị thuốc không thường xuyên, đi khám vì đau thượng vị và hạ sườn phải 3 tháng, mệt mỏi, có gầy sút 3 kg cân trong vòng 3 tháng, không sốt, không vàng da. Xét nghiệm máu cho thấy men gan tăng nhẹ (SGOT 63,2 U/L; SGPT 62,4 U/L), α fetoprotein (AFP) 79,15 ng/ml.

Trên siêu âm ổ bụng phát hiện khối âm vang hỗn hợp gan phải, bờ không đều, kích thước 10x11cm, gồm phần tăng âm không đều dạng chảy máu, phần giảm âm dạng hoại tử ở trung tâm và tổ chức ở ngoại vi (hình 1).

Trước tiêm, khối có tỉ trọng hỗn hợp, gồm phần tăng tỉ trọng tự nhiên dạng chảy máu,

Tác giả liên hệ: Vương Kim Ngân,

Bệnh viện Vinmec Times City

Email: Drkimngan.rad@gmail.com

Ngày nhận: 25/05/2021

Ngày được chấp nhận: 11/07/2021

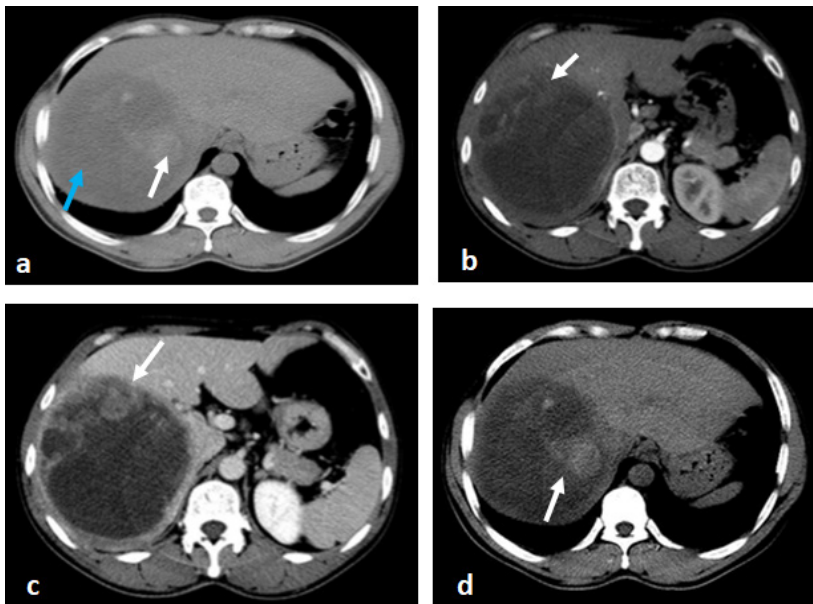
phần giảm tỉ trọng ở trung tâm dạng dịch do hoại tử. Thì động mạch, phần tổ chức ở ngoại vi ngấm thuốc mạnh và không đều, không thấy thải thuốc ở thì tĩnh mạch cửa.



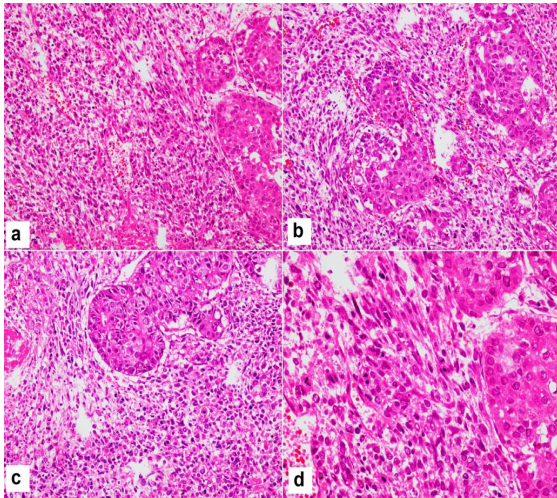
Hình 1. Hình ảnh siêu âm ổ bụng qua lát cắt liên sườn: khối hỗn hợp âm gan phải với vùng tăng âm trong khối nghi đến chảy máu (mũi tên trắng) và vùng giảm âm nghi hoại tử (mũi tên xanh)

Khối u xâm lấn nhánh phân thùy sau tĩnh mạch cửa. Gan trái và các cơ quan khác không thấy tổn thương trên CLVT (Hình 2).

Các thăm khám nội soi ống tiêu hóa, chụp CLVT ngực không phát hiện thấy tổn thương. Bệnh nhân có tiền sử viêm gan B mạn tính, tuy nhiên chỉ số α AFP tăng không cao và đặc điểm khối u gan phải trên hình ảnh không điển hình HCC. Vì vậy bệnh nhân được tiến hành sinh thiết khối u gan. Hình ảnh giải phẫu mô bệnh học cho thấy u gồm các tế bào hình thoi tập trung thành vùng và đám với tỉ lệ nhân chia cao, không có mô thần kinh và mạch máu trong u (hình 3). Kết quả hóa mô miễn dịch bệnh phẩm u dương tính với cytokeratin 8, cytokeratin 19, vimentin và hepar-1 cho thấy chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tế bào gan dạng sarcom. Bệnh nhân được hội chẩn và tiến hành phẫu thuật cắt toàn bộ gan phải, túi mật.



Hình 2. Hình ảnh CLVT: (a): lát cắt ngang, thì trước tiêm: khối lớn gan phải chủ yếu là phần giảm tỉ trọng dạng dịch (mũi tên xanh), phần phía trên u có cấu trúc tăng tỉ trọng dạng chảy máu (mũi tên trắng). (b): lát cắt ngang, thì động mạch: phần tổ chức ở vùng ngoại vi ngấm thuốc không đều (mũi tên trắng). (c): lát cắt ngang, thì tĩnh mạch cửa: phần tổ chức còn ngấm thuốc, không thấy thải thuốc (mũi tên trắng). (d): lát cắt ngang, thì muộn: phần chảy máu trong u (mũi tên trắng)



Hình 3. Hình ảnh vi thể nhuộm HE, mức độ phóng đại x200 và x400: u gồm các tế bào hình thoi chiếm chủ yếu vi trường, nhiều nhân chia. Các tế bào biểu mô co cụm thành đám, ranh giới rõ

Sau phẫu thuật, bệnh nhân không được điều trị bổ sung và ra viện. Kết quả siêu âm kiểm tra lại sau phẫu thuật 1 tháng phát hiện gan trái có khối giảm âm hỗn hợp với tính chất tương tự khối u nguyên phát ở gan phải (hình 4).



Hình 4. Hình ảnh siêu âm ổ bụng sau phẫu thuật 1 tháng: khối gan trái tính chất giống khối nguyên phát ở gan phải (mũi tên trắng).

III. BÀN LUẬN

HSC là khối u ác tính ở gan có chứa thành

phần hỗn hợp của tế bào biểu mô (bao gồm cả ung thư tế bào gan và ung thư tế bào đường mật) và thành phần trung mô. Đây là một khối u ác tính hiếm gặp ở người lớn và nguyên nhân cũng như cơ chế bệnh sinh chưa rõ ràng. HSC được báo cáo với tỉ lệ là 1,8 - 2% trên tổng số ca phẫu thuật HCC.^{3,4} Cho đến nay, có dưới 50 ca về HSC nguyên phát được báo cáo trên y văn thế giới và chỉ có khoảng 1/3 số ca có đề cập về đặc điểm hình ảnh của u,^{1,5,6} chính vì vậy việc chẩn đoán HSC trước mổ dựa trên hình ảnh là một thách thức đối với các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh. CLVT là phương pháp thường được sử dụng để đánh giá tính chất của khối u.¹

HSC thường biểu hiện lâm sàng bằng triệu chứng đau bụng, mệt mỏi, gầy sút cân, sốt, sờ thấy khối hoặc rối loạn chức năng gan.^{7,8} Viêm gan B, viêm gan C có thể gặp ở các trường hợp HSC được báo cáo với tỷ lệ lần lượt là 22% và 41%.⁹ Chỉ số α AFP ở bệnh nhân HSC thường bình thường hoặc tăng nhẹ, điều này khác với HCC, chỉ số α AFP thường cao và được coi là dấu ấn chẩn đoán HCC với ngưỡng 200ng/ml có độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán. Tuy nhiên một số báo cáo ghi nhận có tới 40 - 50% ca HSC có tăng α AFP.^{7,8} Tăng chỉ số α AFP có liên quan có ý nghĩa với thành phần ung thư biểu mô tế bào gan trong khối u ($p < 0,05$).⁹ Chỉ số CEA và CA 19-9 cũng có thể tăng ở một số trường hợp do liên quan với thành phần ung thư tế bào biểu mô đường mật.⁹

HSC thường gặp với kích thước lớn, chiếm nhiều hơn một phân thùy và trong nhiều trường hợp chiếm toàn bộ cả thùy gan. Khối u có bờ không đều, ranh giới không rõ, không có vỏ, có thể xâm lấn mạch máu và xâm lấn ra các cơ quan ngoài gan.^{2,5,6} Tất cả các báo cáo về HSC đều mô tả khối u có tỷ trọng hỗn hợp do u hoại tử, chảy máu, trong đó phần hoại tử chủ yếu ở trung tâm, phần đặc ở ngoại vi. Do chứa thành

phần trung mô nên việc xuất hiện vôi hóa do có thành phần sarcoma sụn và sarcoma xương có thể gặp trong HSC, thành phần này không được ghi nhận trong ung thư tế bào gan (HCC) và ung thư biểu mô đường mật (CCC), vì vậy khi có vôi hóa trong khối u có thể gợi ý đến HSC, tuy nhiên đây không phải dấu hiệu có tính đặc hiệu cao.^{1,7} Chảy máu trong u được ghi nhận ở 50% các trường hợp ca.¹ HSC thường không có vỏ, điều này có thể giải thích do tính chất tiến triển ác tính của u. Đặc điểm ngấm thuốc mạnh thành phần tổ chức thì động mạch và không thải thuốc thì tĩnh mạch được coi là một đặc điểm chẩn đoán phân biệt HSC và HCC.

HSC được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu mô bệnh học và hóa mô miễn dịch. Phẫu thuật cắt gan hiện là phương pháp hiệu quả nhất trong điều trị HSC, hiệu quả vai trò của phương pháp hóa trị và xạ trị hiện chưa được nghiên cứu đầy đủ do số lượng các ca HSC hiếm gặp và cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ.² Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân sau phẫu thuật và các can thiệp bao gồm hóa, xạ trị có thể có ý nghĩa trong việc ngăn khối u tiến triển, đặc biệt trong các trường hợp khối u lớn, có dấu hiệu xâm lấn mạch.^{5,8,9} Tiên lượng của HSC xấu hơn so với HCC và CCC đơn thuần, bệnh nhân có di căn xa và tử vong sau phẫu thuật cao. Thời gian sống trung bình là 11,2 tháng (1,5 - 30 tháng).¹ Theo Yamamoto và cộng sự, có sự khác biệt có ý nghĩa về mặt tiên lượng tốt và kéo dài thời gian sống đối với các yếu tố như kích thước khối u, mức độ xâm lấn tĩnh mạch trong gan và di căn xa.⁸

Bệnh nhân của chúng tôi có các đặc điểm hình ảnh tương đồng với các mô tả trước đó của HSC bao gồm: khối u lớn chiếm gần hết thùy gan phải, có chảy máu, hoại tử rộng ở trung tâm, bờ và ranh giới u không rõ, có xâm lấn tĩnh mạch cửa nhánh phân thùy sau và không thấy dấu hiệu thải thuốc thì tĩnh mạch. Việc tái phát

sớm sau phẫu thuật cũng như đặc điểm khối u lớn, có xâm lấn tĩnh mạch cửa trước mổ cần cân nhắc phương pháp điều trị hỗ trợ khác.

IV. KẾT LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào gan dạng sarcom nguyên phát là một loại u hiếm gặp ở người lớn với nguyên nhân và cơ chế bệnh học chưa rõ ràng. Chẩn đoán được đặt ra khi về mặt hình ảnh có các đặc điểm như khối u lớn, chiếm nhiều phân thùy, không có vỏ, có chảy máu và hoại tử nhiều ở trung tâm, không thấy dấu hiệu thải thuốc thì tĩnh mạch kèm theo không có sự tương đồng về tiền sử yếu tố nguy cơ và xét nghiệm α AFP. Chẩn đoán xác định dựa trên hình ảnh mô bệnh học và hóa mô miễn dịch. Phát hiện và phẫu thuật sớm có ý nghĩa trong điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân. Phương pháp điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật có ý nghĩa do đặc điểm khối u tiến triển, có tỷ lệ tái phát và di căn xa cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Li J, Liang P, Zhang D, et al. Primary carcinosarcoma of the liver: imaging features and clinical findings in six cases and a review of the literature. *Cancer Imaging*. 2018; 18(1):7.
2. Lao XM, Chen DY, Zhang YQ, et al. Primary carcinosarcoma of the liver: clinicopathologic features of 5 cases and a review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 2007; 31(6): 817-26.
3. Seok JY, Kim YB. [Sarcomatoid hepatocellular carcinoma]. *Korean J Hepatol*. 2010; 16(1): 89-94.
4. Giunchi F, Vasuri F, Baldin P, et al. Primary liver sarcomatous carcinoma: report of two cases and review of the literature. *Pathol Res Pract*. 2013; 209(4): 249-54.
5. Freeman AJ, Bullpitt P, Keogh GW. Primary hepatic carcinosarcoma. *ANZ J Surg*.

2004; 74(11): 1021-3.

6. Kwon JH, Kang YN, Kang KJ. Carcinosarcoma of the liver: a case report. *Korean J Radiol.* 2007; 8(4): 343-7.

7. Leng Q, Xiang XI, Tang J, et al. Primary hepatic sarcomatoid carcinoma: A case report. *Exp Ther Med.* 2015; 10(3): 1145-8.

8. Yamamoto T, Kurashima Y, Ohata K, et al. Carcinosarcoma of the liver: report of a case. *Surg Today.* 2014; 44(6): 1161-70.

9. Huang YJ, Wang HP, Wu YM. Education and imaging. Hepatobiliary and pancreatic: Huge hepatic carcinosarcoma. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009; 24(5): 929.

Summary

PRIMARY HEPATIC SARCOMATOID CARCINOMA: A CASE REPORT

Hepatic sarcomatoid carcinoma (HSC) is a malignant tumor containing malignant epithelial (including hepatocellular carcinoma and cholangiocellular carcinoma) and mesenchymal elements. It is extremely rare in adults and only less than 50 cases of HSC have been reported up to date, with various descriptions of clinical and imaging features. We reported a 45-year-old male with a medical history of hepatitis B, presenting with infrequent abdominal pain for three months. Abdominal ultrasound and computer tomography revealed a large tumor in the right lobe with irregular margin, hemorrhagic and central necrosis. The tumor was peripheral enhanced and invaded into adjacent portal vein. The α fetoprotein level was elevated. The patient underwent right hepatectomy and diagnosed of primary hepatic sarcomatoid carcinoma by immunohistochemistry. At one month follow-up, abdominal ultrasound detected a heterogeneous hypoechoic lesion at the left hepatic lobe, suggestive of recurrence. HSC is an aggressive tumor type with a poor prognosis and a prompt diagnosis using histological and immunohistochemical analysis is required.

Keywords: Hepatic sarcomatoid carcinoma, ultrasound, computed tomography, pathology